

- [14] Risteska-Nejashmikj V, Stojkowska S, Stavrikj K. Dyspnea in Children as a Symptom of Acute Respiratory Tract Infections and Antibiotic Prescribing [J]. Open Access Maced J Med Sci, 2018, 6 (3): 578-581.
- [15] 房定珠, 鲍一笑, 美芬那敏铵糖浆注册研究协作组. 美芬那敏铵糖浆消除或缓解儿童急性上呼吸道感染症状有效性和安全性的临床研究 [J]. 临床儿科杂志, 2016, 34 (12): 910-916.
- [16] 叶永玲. 超敏 C 反应蛋白联合外周血白细胞检测在新生儿细菌感染性疾病中的价值 [J]. 中国现代医学杂志, 2014, 24 (28): 42-44.

收稿日期: 2018-01-10 责任编辑: 李秀娟

蛋白琥珀酸铁口服液联合金双歧三联活菌片对营养性缺铁性贫血患儿血清 SI、SF、TRF 水平变化的影响

周蕾 广州医科大学附属第三医院, 广东 广州 510000

摘要: 目的 探讨蛋白琥珀酸铁口服液联合金双歧三联活菌片对营养性缺铁性贫血 (NIDA) 患儿血清铁 (SI)、铁蛋白 (SF)、转铁蛋白 (TRF) 水平变化的影响。方法 选择 2015 年 10 月-2017 年 1 月广州医科大学附属第三医院接受治疗的 NIDA 患儿 84 例, 按照治疗方案分组, 各 42 例。对照组给予蛋白琥珀酸铁口服液治疗, 观察组给予蛋白琥珀酸铁口服液+金双歧三联活菌片治疗。统计两组临床疗效、不良反应发生率, 对比两组治疗前后血清 SI、SF、TRF 水平及免疫功能 [T 淋巴细胞亚群 (CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺)]。结果 ①临床疗效: 观察组临床疗效优于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); ②血清相关因子: 两组血清 SI、SF、TRF 水平治疗前比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 经治疗, 观察组 SI、SF 水平高于对照组, TRF 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); ③免疫功能: 两组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 治疗前比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗后, 观察组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 均高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); ④不良反应: 观察组不良反应发生率为 11.90% (5/42), 对照组为 7.14% (3/42), 两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 给予 NIDA 蛋白琥珀酸铁口服液联合金双歧三联活菌片治疗, 有利于改善患儿血清 SI、SF、TRF 水平, 提高免疫功能, 临床效果显著, 且具有一定安全性。

关键词: 营养性缺铁性贫血; 蛋白琥珀酸铁口服液; 金双歧三联活菌片; 血清铁; 铁蛋白; 转铁蛋白

中国图书分类号: R556 文献标识码: A 文章编号: 1001-4411(2018)21-4921-04; doi: 10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2018.21.41

Effects of protein succinate oral liquid combined with Jinshuangqi triple live slices on changes of serum SI, SF and TRF levels in children with nutritional iron deficiency anemia

ZHOU Lei.

The third Hospital Affiliated to Guangzhou Medical University, Guangzhou, Guangdong 510000, China

Abstract: **Objective** To investigate the effects of protein succinate oral liquid combined with Jinshuangqi triple live slices on serum iron (SI), ferritin (SF) and transferrin (TRF) levels in children with nutritional iron deficiency (NIDA). **Methods** Eighty-four children with NIDA who were treated in our hospital from October 2015 to January 2017 were divided into control group and observation group according to the treatment plan, each group 42 patients. The control group was treated with protein succinate oral solution, and the observation group was treated with the protein succinate oral liquid + Jinshuangqi triple live slices. The clinical efficacy, the incidence of adverse reactions were statistically analyzed between the two groups, and the serum SI, SF, TRF levels and immune function were compared [T lymphocyte subsets (CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺)] were compared before and after treatment. **Results** Clinical curative effect: the clinical curative effect of the observation group was better than that of the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Serum-related factors: there was no significant difference in the serum SI, SF, TRF levels between the two groups before treatment ($P > 0.05$), but after treatment, SI and SF levels in the observation group were significantly higher than those in the control group, and TRF level was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). Immune function: there was no significant difference in the CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ levels between the two groups before treatment ($P > 0.05$), but after treatment, CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). Adverse reactions: there was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the observation group 11.90% (5/42) and the control group 7.14% (3/42) ($P > 0.05$). **Conclusion** Treatment of NIDA using protein succinate oral liquid combined with Jinshuangqi triple live slices is beneficial to improve the serum SI, SF and TRF levels and which can improve the immune function, the clinical effect is remarkable and higher safety.

Key words: Nutritional iron deficiency anemia; Protein succinate oral solution; Jinshuangqi triple live slices; Serum iron; Ferritin; Transferrin

基金项目: 广州市医药卫生科技项目 (20161A010081)

营养性缺铁性贫血 (NIDA) 是小儿贫血中一种

常见类型，主要临床症状表现为食欲下降、皮肤苍白、易感疲乏及易哭闹或精神不振。我国属 NIDA 高发病率国家，且相关研究显示，该病农村发病率高于城市，南方高于北方^[1]。临床研究发现，NIDA 严重时可导致患儿发育迟缓、智力降低，进而对其身心健康发育及成长造成明显影响，故早期有效治疗对改善预后、促进患儿生长发育至关重要^[2-3]。目前，补充微量元素铁是临床治疗 NIDA 的主要有效手段，蛋白琥珀酸铁口服液是一种有机铁化合物，在铁摄入量不足或吸收障碍等所致贫血治疗中取得了显著效果。此外，随近年临床对 NIDA 认识不断深入发现，肠道吸收障碍是导致患儿铁摄入量明显减少的重要原因。因此，提高肠道对铁的吸收，可使 NIDA 治疗取得长足进步^[4-5]。金双歧三联活菌片是治疗肠道菌群失调所致腹泻、便秘等肠道疾病常用药物，本品可补充人体所需正常菌群，对肠道菌群平衡具有重要调节作用，且有利于清除肠道中对人体存在潜在危害的细菌，继而提高肠道对营养成分的吸收能力。机体内铁的贮存程度及利用水平在 NIDA 早期诊断、病情评估及预后判断中具有重要借鉴意义，故血清 SI、SF、TRF 等指标水平检测有利于帮助临床医生评估治疗效果，但目前临床关于上述指标在 NIDA 疗效中的评价尚无较多深入报道^[6]。本研究分组探讨蛋白琥珀酸铁口服液联合金双歧三联活菌片对 NIDA 患儿血清 SI、SF、TRF 水平变化的影响，现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 10 月-2017 年 1 月在本院接受治疗的 NIDA 患儿 84 例，其中男 43 例，女 41 例，年龄 3 个月~6 岁。84 例 NIDA 患儿按照不同治疗方式分为观察组与对照组，各 42 例。对照组男 22 例，女 20 例，年龄 (3.69±1.54) 岁。观察组男 21 例，女 21 例，年龄 (3.51±1.47) 岁。两组性别、年龄等一般资料差异无统计学意义 ($P>0.05$)，且研究经医院伦理协会审核同意。

1.1.1 纳入标准 ①均符合《儿科学》中 NIDA 相关诊断标准^[7]；②表现为皮肤黏膜苍白、食欲减退、精神萎靡不振；③家属知晓本研究并自愿签署知情同意书。

1.1.2 排除标准 ①溶血性贫血、再生障碍性贫血、铁利用障碍性贫血等其他因素所致贫血；②合并造血系统疾病；③纳入研究前 3 个月内有铁制剂服用史；④过敏体质；⑤合并自身免疫系统疾病。

1.2 方法 对照组给予蛋白琥珀酸铁口服液 (ITAL-FARMACO S. A. 进口药批准文号 H20090954) 治疗，每天口服 1.5 ml/kg，分别于早晚餐前服用，连续治疗 2 个月。观察组在对照组基础上联合金双歧三联活菌片 (内蒙古双奇药业股份有限公司，国药准字

S19980004) 治疗，年龄 > 1 岁患儿口服 1 g/次，2 次/d，< 1 岁患儿 0.5 g/次 2 次/d 疗程同对照组。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效 拟定临床疗效为显效、有效、无效。患儿食欲减退、精神不振等临床症状完全消失，皮肤、黏膜颜色及血液检测指标恢复正常为显效；患儿贫血症状有所改善，皮肤、黏膜颜色基本恢复正常，血液检查指标 SI 及 SF 升高 > 50%、TRF 降低 > 50% 为有效；上述临床症状及实验室检查指标均无明显变化为无效^[8]。

1.3.2 血清 SI、SF、TRF 水平 分别于治疗前后抽取患儿空腹静脉血 2 ml，采用双联吡啶比色法检测血清 SI (仪器为 GRT-6008 型全自动血液分析仪)，以化学发光免疫法检测血清 SF、TRF (仪器为罗氏 Cobas e411 化学发光仪)，操作严格按照配套试剂盒说明进行。

1.3.3 免疫功能 分别于治疗前后以流式细胞仪 (美国 Beckman 公司，CytoFLEX 型) 对 T 淋巴细胞亚群 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 进行测定，计算 CD4⁺/CD8⁺。

1.3.4 不良反应 统计两组恶心/呕吐、结肠痉挛、腹泻发生率。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 18.0 软件统计分析，计量资料符合正态分布采用 ($\bar{x} \pm s$) 表示， t 检验，计数资料以 [例 (%)] 表示， χ^2 检，等级资料采用秩和检验， $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 观察组临床疗效优于对照组，两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)，见表 1。

表 1 两组临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效
观察组	42	34 (80.95)	7 (16.67)	1 (2.38)
对照组	42	24 (57.14)	12 (28.57)	6 (14.29)
u 值		2.025		
P 值		0.043		

2.2 血清相关指标 两组血清 SI、SF、TRF 水平治疗前比较，差异无统计学意义 ($P>0.05$)；经治疗，观察组 SI、SF 水平高于对照组，TRF 水平低于对照组，差异有统计学意义 ($P<0.05$)，见表 2。

2.3 免疫功能 两组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 治疗前比较，差异无统计学意义 ($P>0.05$)；治疗后，观察组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 均高于对照组，差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 3。

2.4 不良反应 观察组不良反应发生率高于对照组，两组比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)，见表 4。

表 2 两组治疗前后血清 SI、SF、TRF 水平 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	SI($\mu\text{mol/L}$)				SF($\mu\text{g/L}$)				TRF($\mu\text{g/L}$)			
		治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值
观察组	42	11.95 \pm 2.14	16.85 \pm 3.75	7.355	0.000	85.36 \pm 9.21	172.31 \pm 15.24	31.645	0.000	7.21 \pm 1.25	2.95 \pm 0.43	20.885	0.000
对照组	42	12.02 \pm 2.08	15.12 \pm 3.21	5.252	0.000	84.69 \pm 9.37	154.18 \pm 13.28	27.709	0.000	7.36 \pm 1.11	3.76 \pm 0.62	18.350	0.000
t 值		0.152	2.271			0.331	5.813			0.582	6.957		
P 值		0.880	0.026			0.742	0.000			0.563	0.000		

表 3 两组治疗前后 T 淋巴细胞亚群比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	CD3 ⁺ (%)				CD4 ⁺ (%)				CD4 ⁺ /CD8 ⁺			
		治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值
观察组	42	40.34 \pm 3.56	54.12 \pm 3.78	17.199	0.000	37.14 \pm 2.25	45.26 \pm 3.47	12.725	0.000	1.13 \pm 0.21	1.62 \pm 0.29	8.869	0.000
对照组	42	41.21 \pm 3.17	49.27 \pm 4.21	9.912	0.000	37.22 \pm 2.14	41.98 \pm 3.05	8.280	0.000	1.15 \pm 0.19	1.41 \pm 0.23	5.648	0.000
t 值		1.183	5.555			0.167	4.601			0.458	3.677		
P 值		0.240	0.000			0.868	0.000			0.648	0.000		

表 4 两组不良反应发生率比较 [例 (%)]

组别	例数	恶心/呕吐	结肠痉挛	腹泻	总发生率
观察组	42	2(4.76)	1(2.38)	2(4.76)	5(11.90)
对照组	42	1(2.38)	0(0.00)	2(4.76)	3(7.14)
χ^2 值					0.138
P 值					0.710

3 讨论

NIDA 是普及全世界的营养缺乏性疾病，具有较高发病率，相关数据统计，发展中国家 NIDA 发病率可高达 30%~90%^[9]。NIDA 除可引起食欲下降、皮肤苍白、易感疲劳等一般贫血症状外，亦会对患儿消化系统、心血管系统、神经系统等功能造成不同程度影响，严重者甚至可导致患儿智力低下，故早期治疗、及时干预对促进患儿身心健康成长、改善生活质量至关重要^[10]。

目前，临床多认为先天性机体铁元素贮备不足、后天饮食营养失衡所致铁元素摄入量减少等为 NIDA 主要病因，故补充铁元素是治疗 NIDA 的关键^[11]。蛋白琥珀酸铁口服液是临床治疗绝对及相对缺铁性贫血的常用药物，主要成分为蛋白琥珀酸铁，适用于由铁摄入不足、吸收障碍、急慢性感染或失血引起的缺铁性贫血。本品为有机铁化合物，在 pH 值低于 4 时呈沉淀物，而当 pH 较高时则可重新变为可溶性物质，同时，蛋白琥珀酸铁口服液不被胃蛋白酶消化，在中性 pH 值时能够被胰蛋白酶水解。此外，本品所含铁受蛋白膜保护，不会对胃黏膜造成损伤，仅于十二指肠内开始释放，对患儿胃肠刺激小，在 NIDA 治疗中取得了理想治疗效果。慢性腹泻、反复感染等肠道疾病所致铁元素吸收减少、铁消耗增多是导致铁利

用度降低、引发的 NIDA 的又一重要原因，因此加强铁元素补充的同时，改善肠道功能，促进铁元素吸收及利用，在 NIDA 治疗中亦具有积极意义。周子东等^[12] 研究中指出，益生菌是定植于肠道内微生物菌群的主要构成者，发挥着分泌各种消化酶等显著作用，能够将不溶解蛋白质、糖及脂肪等营养物质转变为可溶性物质，进而促进宿主吸收，故在婴幼儿营养支持方面具有重要作用。金双歧三联活菌片是临床常见肠道益生菌微生态调节剂，由嗜热链球菌、保加利亚乳杆菌及双歧杆菌组成，服用本品后三种活菌可对有害菌所需氧气产生竞争性抑制作用，有利于清除有害菌，使肠道微生态环境平衡恢复，且有益菌可定植于肠道黏膜表面，促进损害的肠道生物屏障修复、重建，增强肠道对营养物质的吸收。本研究中，观察组临床疗效优于对照组 ($P<0.05$)，提示蛋白琥珀酸铁口服液联合金双歧三联活菌片治疗 NIDA，有利于促进铁元素吸收，提高治疗效果。

本研究结果显示，治疗后观察组血清 SI、SF 高于对照组，TRF 低于对照组 ($P<0.05$)。机体内铁的贮存程度及利用水平是反映 NIDA 病情的重要指标，范公忍等^[13] 研究指出，SI、SF、TRF 可直接反映机体对铁的贮存水平及利用度，在 NIDA 早期诊断中具有显著临床价值。SI 是人体必需元素，是一种具有生理活性的铁，主要以血红素形式存在，机体铁摄取不足、失铁增加、体内需铁而未及时补充等因素均可造成 SI 病理性降低，进而引起贫血。SF 是机体中贮存铁的一种可溶组织蛋白，其浓度与机体内存储的铁成正比，故 SF 水平在发生贫血后可急剧降低。TRF 是血浆中主要含铁蛋白质，主要功能为运载由消化吸收及红细胞降解释放的铁，其以 TRF-Fe³⁺ 复合物形式进入骨髓，促进成熟红细胞生成，机体发生缺铁

性贫血时,随 TRF 合成增加,血清 TRF 水平可明显升高。给予 NIDA 蛋白琥珀酸铁口服液联合金双歧三联活菌片治疗,有利于改善患儿血清 SI、SF、TRF 水平,且采用血清学指标辅助临床症状改善情况评估治疗效果,可使结果更具可靠性。

细胞免疫功能下降所致抗感染能力减低是诱发 NIDA 的重要因素之一,此外,受疾病影响,患儿免疫防御系统受到侵害,导致免疫功能进一步降低,二者相互作用,共同促进 NIDA 发生、病情进展。王雪莲等^[14]研究指出,补充铁剂治疗有利于促进 NIDA 患儿免疫功能恢复,邓仕华^[15]学者则指出,益生菌对 NIDA 患儿营养状况及免疫功能具有重要改善作用。本研究中,治疗后观察组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺均高于对照组 ($P < 0.05$),提示蛋白琥珀酸铁口服液联合金双歧三联活菌片治疗 NIDA,更利于患儿免疫功能改善。铁元素的缺乏可使各类铁依赖酶及含铁酶功能受限,进而导致细胞色素含量减少、核糖核酸酶活性降低,引起能量代谢障碍,对 T 细胞增殖及分化产生影响,最终导致机体免疫功能下降。蛋白琥珀酸铁口服液可补充机体所需铁元素,联合金双歧三联活菌片治疗进一步促进肠道对铁的吸收及摄取,进而有利于提高治疗效果,改善患儿免疫功能。

NIDA 患儿年龄较小,对药物治疗耐受性较差,药物副作用导致治疗依从性降低,因此降低不良反应发生率是提高 NIDA 治疗依从性及疗效的关键,也是临床药师致力于研究的重点课题之一。本研究结果显示,观察组治疗期间不良反应发生率与对照组无明显差异 ($P > 0.05$),提示蛋白琥珀酸铁口服液联合金双歧三联活菌片治疗 NIDA 不会增加药物副作用,具有较高安全性。此外,本研究选取样本量相对较小,且分组方法未与双盲法结合,存在一定局限性,仍有待扩大样本量、多渠道选取样本作进一步探讨。

给予 NIDA 蛋白琥珀酸铁口服液联合金双歧三联活菌片治疗,有利于改善患儿血清 SI、SF、TRF 水平,提高免疫功能,临床效果显著,且具有一定安全性。

参考文献

- [1] 吕焱红, 张晓忠, 曹双艳, 等. 益气健脾和胃法治疗儿童营养性贫血的临床应用 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22 (2): 215-216.
- [2] 黄肯, 蒙振刚, 游金勇, 等. 婴幼儿营养性贫血的相关因素分析 [J]. 安徽医药, 2015, 19 (1): 132-133.
- [3] Siu Albert L. Screening for iron deficiency anemia and iron supplementation in pregnant women to improve maternal health and birth outcomes: U. S. Preventive Services Task Force recommendation statement [J]. Ann Intern Med, 2015, 163 (7): 529-536.
- [4] 李芳春, 肖习蓉. 小儿营养性贫血发病因素调查 [J]. 中国妇幼保健, 2014, 29 (9): 1400-1401.
- [5] 施亚娟, 张卫东. 营养性贫血住院患儿 106 例发病危险因素分析 [J]. 中国医师进修杂志, 2014, 37 (6): 66-68.
- [6] Saini RK, Manoj P, Shetty NP, et al. Dietary iron supplements and Moringa oleifera leaves influence the liver hepcidin messenger RNA expression and biochemical indices of iron status in rats [J]. Nutr Res, 2014, 34 (7): 630-638.
- [7] 王卫平. 儿科学 [M]. 第 8 版, 北京: 人民卫生出版社, 2013: 354-358.
- [8] 杨彦慧. 右旋糖酐铁口服液与合生元益生菌联合治疗小儿营养性贫血的疗效分析 [J]. 中国妇幼保健, 2015, 30 (35): 6390-6392.
- [9] Zanin FH, da Silva CA, Bonomo É, et al. Determinants of iron deficiency anemia in a cohort of children aged 6-71 months living in the northeast of Minas Gerais, Brazil [J]. PLoS One, 2015, 10 (10): e0139555.
- [10] 雷庆龄, 戴碧涛, 宪莹, 等. 儿童营养性贫血的危险因素分析 [J]. 中国当代儿科杂志, 2014, 16 (1): 16-19.
- [11] Al-Mekhlafi HM, Al-Zabedi EM, Al-Maktari MT, et al. Effects of vitamin A supplementation on iron status indices and iron deficiency anaemia: a randomized controlled trial [J]. Nutrients, 2014, 6 (1): 190-206.
- [12] 周子东, 陈海英. 金双歧活性菌联合富马酸亚铁治疗小儿营养性贫血的临床效果观察 [J]. 临床军医杂志, 2014, 42 (1): 61-63.
- [13] 范公忍, 熊锦华, 孟丹, 等. 血清铁、铁蛋白和转铁蛋白联合检测在儿童营养性贫血筛查中的应用价值 [J]. 中国妇幼保健, 2014, 29 (6): 890-892.
- [14] 王雪莲, 孙丽华. 补充铁剂治疗对缺铁性贫血患者免疫功能的影响 [J]. 山东医药, 2014, 54 (20): 68-69.
- [15] 邓仕华. 益生菌对营养性贫血患儿营养状况及免疫功能的影响 [J]. 中国现代药物应用, 2014, 8 (11): 136-137.

收稿日期: 2017-07-10 责任编辑: 狄宁

《中国妇幼保健》杂志被国际数据库和检索性期刊收录情况

现阶段,《中国妇幼保健》杂志被美国《化学文摘(网络版)》(Chemical Abstracts, CA)、英国《国际农业与生物科学研究中心文摘》(Centre for Agriculture and Bioscience Abstracts, CAB Abstracts)、美国《乌利希期刊指南(网络版)》(Ulrich's Periodicals Directory)、美国《剑桥科学文摘》(Cambridge Scientific Abstracts, CSA)等多家数据库检索收录。